ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

PHAN THỊ TƯƠI

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC VÀ HÀM LƯỢNG MỘT SỐ SAPONIN TỪ LOÀI BƯỚM BẠC NHIỀU LÔNG (*MUSSAENDA PILOSISSIMA* VALETON.)

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2018

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

PHAN THỊ TƯƠI

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC VÀ HÀM LƯỢNG MỘT SỐ SAPONIN TỪ LOÀI BƯỚM BẠC NHIỀU LÔNG (*MUSSAENDA PILOSISSIMA* VALETON.)

Ngành: Hóa phân tích
Mã số: 8.44.01.18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: GVC. TS. Vũ Kim Thư

THÁI NGUYÊN - 2018

LỜI CẢM ƠN

Luận văn được hoàn thành tại Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam trong khuôn khổ đề tài **Nafosted** mã số **104.01-2016.27.**

Lời đầu tiên, em xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới **TS. Vũ Kim Thư** - người đã tận tình hướng dẫn và giúp đỡ em trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Em xin được gửi lời cảm ơn chân thành tới **PGS.TS. Phan Văn Kiệm** cùng toàn thể cán bộ phòng Nghiên cứu cấu trúc - Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã nhiệt tình chỉ bảo, tạo mọi điều kiện giúp đỡ em trong thời gian nghiên cứu.

Em cũng xin được gửi lời cảm ơn tới toàn thể các thầy cô giáo khoa Hóa họcTrường Đại học Khoa học, Trường Đại học Thái Nguyên đã dạy dỗ và dìu dắt em trong suốt quá trình học tập tại trường.

Em xin được gửi lời cảm ơn tới Ban giám hiệu Trường THPT chuyên Hưng Yên và các thầy cô tổ bộ môn đã điều kiện thuận lợi cho em có thời gian theo học khóa học này.

Cuối cùng, em xin được gửi lời cảm ơn chân thành tới gia đình, bạn bè và người thân đã luôn ở bên động viên, giúp đỡ em trong quá trình em học tập và nghiên cứu.

Hà Nội, ngày….tháng 5 năm 2018

Tác giả luận văn

Phan Thị Tươi

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN i
MỤC LỤC ii
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT iv
DANH MỤC CÁC BẢNG v
DANH MỤC CÁC HÌNH vi
LỜI MỞ ĐẦU 1
Chương 1. TỔNG QUAN 3
1.1. Thông tin về chi Mussaenda 3
1.2. Những nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của một số loài thuộc chi *Mussaenda* 6
1.3. Loài *Mussaenda pilosissima* Valeton 14
1.4. Phương pháp sắc kí trong phân tích, phân tách các hợp chất hữu cơ 14
1.4.1. Sắc kí lớp mỏn 15
1.4.2. Sắc kí cột 16
1.5. Phương pháp phân tích cấu trúc hóa học của các hợp chất hữu cơ 17
1.5.1. Phương pháp phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều 18
1.5.2. Phương pháp phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều 19
Chương 2. THỰC NGHIỆM 21
2.1. Nguyên liệu, hóa chất 21
2.2. Phương pháp phân tách các hợp chất tinh khiết 21
2.2.1. Phương pháp chiết 21
2.2.2. Sắc kí lớp mỏng (TLC) 21
2.2.3. Sắc kí cột (CC) 22

2.3. Phương pháp phân tích phổ xác định cấu trúc hoá học các hợp chất .. 22
2.4. Thu thập và xử lý mẫu loài bướm bạc nhiều lông 22
2.5. Thực nghiệm 23
Chương 3. KẾT QUẢ THẢO LUẬN 26
3.1. Mẫu thực vật 26
3.2. Thông số vật lí của 4 hợp chất phân tách được từ loài bướm bạc nhiều lông 26
3.2.1. Hợp chất MP1: *Quinovic acid-28-O-β-D-glucopyranosyl ester* .. 26
3.2.2. Hợp chất MP2: *3-O-[β-D-glucopyranosyl]-quinovic acid-28-O-[β-D-glucopyranosyl] ester* 26
3.2.3. Hợp chất MP3: *3-O-[α-L-rhamnopyranosyl]-quinovic acid-28-O-[β-D-glucopyranosyl]ester* 26
3.2.4. Hợp chất MP4: *Phelasin B* 26
3.3. Phân tích cấu trúc hóa học, đánh giá hàm lượng của các hợp chất 27
3.3.1. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất MP1 27
3.3.2. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất MP2 34
3.3.3. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất MP3 39
3.3.4. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất MP4 45
3.3.5. Tổng hợp cấu trúc hóa học của một số hợp chất saponin phân tách được từ phân đoạn EtOAc loài *Mussaenda pilosissima* Valeton. và đánh giá sơ bộ hàm lượng 52
KẾT LUẬN 54
TÀI LIỆU THAM KHẢO 55

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Kí hiệu	Tiếng Anh	Diễn giải
^{13}C-NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cacbon 13
^{1}H-NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
A	Acetone	Dung môi CH_3COCH_3
C	Chloroform	Dung môi $CHCl_3$
D	Dichloromethane	Dung môi CH_2Cl_2
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Phổ DEPT
EtOAc	Ethyl acetate	Dung môi $CH_3COOC_2H_5$
H	n-Hexan	Dung môi n-Hexan
HMBC	Heteronuclear multiple Bond Connectivity	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HSQC	Heteronuclear Single- Quantum Coherence	Phổ tương tác dị hạt nhân qua một liên kết
IC_{50}	Inhibitory concentratrion at 50%	Nồng độ ức chế 50% đối tượng thử nghiệm
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân
M	Methanol	Dung môi CH_3OH
TLC	Thin layer chromatography	Sắc kí lớp mỏng
TMS	Tetramethylsilane	$Si(CH_3)_4$
W	Water	H_2O

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Thống kê các loài thuộc chi Mussaenda ở Việt Nam được dùng làm thuốc chữa bệnh theo kinh nghiệm trong dân gian.....3
Bảng 3.1. Số liệu phổ NMR của hợp chất MP1 và chất so sánh 32
Bảng 3.2. Số liệu phổ NMR của hợp chất MP2 và chất so sánh 37
Bảng 3.3. Số liệu phổ NMR của hợp chất MP3 và chất so sánh 44
Bảng 3.4. Số liệu phổ NMR của hợp chất MP4 và chất so sánh 50
Bảng 3.5. Thống kê 4 hợp chất phân tách được từ phân đoạn EtOAc loài *Mussaenda pilosissima* Valeton.....52
Bảng 3.6. Đánh giá sơ bộ về hàm lượng của các hợp chất saponin trong mẫu bướm bạc nhiều lông *Mussaenda pilosissima* Valeton .53

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Hình ảnh hoa và lá của loài Mussaenda pilosissima Valeton. 14
Hình 2.1. Qui trình xử lý mẫu tổng loàibướm bạc nhiều lông (Mussaenda pilosissima Valeton.) 24
Hình 2.2. Qui trình xử lý mẫu tách chất từ phân đoạn dịch chiết EtOAC loài bướm bạc nhiều lông (Mussaenda pilosissima Valeton.) 24
Hình 3.1. Cấu trúc hóa học của hợp chất MP1 27
Hình 3.2. Phổ ^{1}H-NMR của hợp chất MP1 27
Hình 3.3. Phổ ^{13}C-NMR của hợp chất MP1 29
Hình 3.4. Phổ DEPT của hợp chất MP1 29
Hình 3.5. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MP1 30
Hình 3.6. Phổ HSQC của hợp chất MP1 30
Hình 3.7. Phổ HMBC của hợp chất MP1 31
Hình 3.8. Cấu trúc hóa học của hợp chất MP2 34
Hình 3.9. Phổ ^{1}H-NMR của hợp chất MP2 34
Hình 3.10. Phổ ^{13}C-NMR của hợp chất MP2 35
Hình 3.11. Phổ HSQC của hợp chất MP2 36
Hình 3.12. Phổ HMBC của hợp chất MP2 36
Hình 3.13. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MP2 37
Hình 3.14. Cấu trúc hóa học của hợp chất MP3 39
Hình 3.15. Phổ ^{1}H-NMR của hợp chất MP3 40
Hình 3.16. Phổ ^{13}C-NMR của hợp chất MP3 41
Hình 3.17. Phổ HSQC của hợp chất MP3 42
Hình 3.18. Phổ HMBC của hợp chất MP3 42
Hình 3.19. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MP3 43
Hình 3.20. Cấu trúc hóa học của hợp chất MP4 46
Hình 3.21. Phổ ^{1}H-NMR của hợp chất MP4 46
Hình 3.22. Phổ ^{13}C-NMR của hợp chất MP4 47
Hình 3.23. Phổ DEPT của hợp chất MP4 48
Hình 3.24. Phổ HSQC của hợp chất MP4 49
Hình 3.25. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MP4 49

Hình 3.26. Phổ HMBC của hợp chất MP4 50

LỜI MỞ ĐẦU

Việt Nam nằm trong khu vực nhiệt đới gió mùa nên có hệ thực vật rất đa dạng và phong phú. Đây là nguồn dược liệu quí giá phục vụ sức khỏe và cuộc sống con người. Theo dự đoán có khoảng 12.000 loài, trong đó hiện đã biết khoảng 4.000 loài được nhân dân ta dùng làm thảo dược [1 - 3]. Do đó, việc nghiên cứu, tìm kiếm các hợp chất có nguồn gốc từ thiên nhiên có hoạt tính… nhằm tạo ra các sản phẩm thuốc có tác dụng chữa bệnh là một trong những nhiệm vụ đặc biệt quan trọng đã và đang được các nhà khoa học trong và ngoài nước quan tâm.

Các hoạt chất có nguồn gốc thiên nhiên thể hiện ưu điểm so với các chất tổng hợp, do có độc tính thấp và khả năng dung nạp cao trên cơ thể sinh vật. Do đó việc nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học các loại thảo dược có ý nghĩa to lớn nhằm giải thích ý nghĩa khoa học về tác dụng chữa bệnh của các cây thuốc và góp phần tạo cơ sở phát triển các loại thuốc chữa bệnh phục vụ chăm sóc sức khỏe cho con người [4 - 7].

Chi *Mussaenda* thuộc họ Cà phê (Rubiaceae) là một nguồn dược liệu quan trọng từ thiên nhiên, trong đó bao gồm các lớp hợp chất chính là iridoid, triterpenoid và flavonoid. Điểm thuận lợi của các loài thuộc chi này là dễ trồng, ít sâu bệnh và chịu được sự lược tỉa tốt. Trong dân gian, người ta đã sử dụng một số loài thuộc chi *Musseanda* để chữa bệnh như lợi tiểu, giải nhiệt, hạ sốt, chữa viêm mũi cấp, viêm dạ dày, bệnh lỵ,.. Trên thế giới, một số nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của một số loài thuộc chi này đã cho thấy khả năng thể hiện hoạt tính bao gồm gây độc tế bào, kháng viêm, kháng virus, chống oxi hóa, kháng khuẩn [8]. Tiêu biểu là các hợp chất triterpene saponin rất điển hình và được biết đến về khả năng thể hiện hoạt tính sinh học mạnh. Ở Việt Nam mới chỉ có một bài báo công bố về thành phần hóa học một số hợp chất từ loài *Mussaenda pubescens* [9], các loài khác chưa được nghiên